

CYCLOADDITIONEN MIT SULFONYLISOCYANATEN

H. BESTIAN

Farbwerke Hoechst AG, 6230 Frankfurt/Main-Höchst, Germany

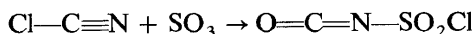
ABSTRACT

The cycloaddition reactions of chloresulphonylisocyanate (CSI) with carbon-carbon double bonds with formation of the β -lactam ring system are the main topic of the paper. Also reactions of CSI with acetylenic compounds are described. CSI compared with common sulphonylisocyanates shows an extremely high reactivity, so that cycloaddition reactions occur under mild conditions. With only a few exceptions, the 2+2-cycloaddition reaction with CSI is applicable to all acyclic and cyclic olefins as well as to 1,3-dienes, allenes, ketenes and enolesters. To a high degree the speed of the cycloaddition reaction depends on the electrophilicity of the isocyanate moiety of the sulphonylisocyanates, on the nucleophilicity of the carbon-carbon double bond, and on the polarity of the solvent. The addition of CSI to carbon-carbon double bonds is found to be of high *cis*-stereoselectivity. With suitable model compounds stereoisomerizations, rearrangements of the carbon skeleton, and isomerizations into unsaturated open-ring amides can be observed as parallel or consecutive reactions. The experimental data suggest the formation of a 1,4-dipolar intermediate during the course of the 2+2-cycloaddition.

From the preparative point of view the cycloaddition reactions of CSI with a great number of mono- and di-olefins are of special interest because they represent a new and simple method of preparing the β -lactam ring system.

(1) EINLEITUNG

Die Auffindung und Bearbeitung der zahlreichen Cycloadditionen mit Sulfonylisocyanaten geht auf die Entdeckung des Chloresulphonylisocyanats (CSI)(I) durch Roderich Graf¹ in unserem Laboratorium zurück. Graf erhielt diese Verbindung in einfacher Weise durch Vereinigung stöchiometrischer Mengen von Chlorcyan und Schwefeltrioxyd:



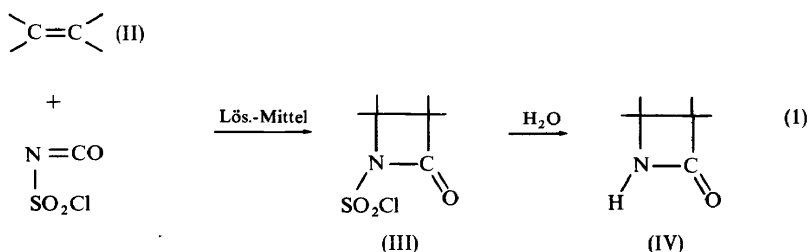
(I)

Der SO_2Cl -Rest bewirkt als starker Elektronenacceptor in unmittelbarer Bindung an die kumulierte Doppelbindung eine extreme Steigerung der Reaktivität der Isocyanatgruppe. Eine der bemerkenswertesten Reaktionen, die von Graf mit diesem aktivierten Isocyanat aufgefunden wurde, ist die bereits unter milden Bedingungen erfolgende Umsetzung mit der olefinischen Doppelbindung im Sinne einer Cycloaddition². Die Bearbeitung der Cycloadditionsreaktionen des Chloresulphonylisocyanats in unserem Laboratorium und in den letzten Jahren auch in anderen Arbeitskreisen hat

eine Fülle von interessanten Ergebnissen geliefert, über die zusammenfassend berichtet werden soll. Entsprechend dem Thema werden auch Versuchsergebnisse mit anderen Sulfonylisocyanaten, insbesondere mit Fluorsulfonylisocyanat (FSI) einbezogen, das zwar eine etwas geringere Reaktivität zeigt, aber wegen der Beständigkeit der Sulfofluorid-Gruppe beim Ablauf der Cycloadditionen und der Isolierung der Primärprodukte Vorteile als aktiviertes Isocyanatreagenz besitzt.

(2) CYCLOADDITION AN ACYCLISCHE UND CYCLISCHE OLEFINE MIT ISOLIERTER DOPPELBINDUNG^{2 3}

Die Cycloaddition von CSI an die isolierte olefinische Doppelbindung ist besonders eingehend in unserem Laboratorium untersucht worden. Die Umsetzung wird im allgemeinen im Temperaturbereich von -20° bis $+50^{\circ}\text{C}$ ausgeführt. Die Komponenten werden etwa im stöchiometrischen Verhältnis angewandt. In Abhängigkeit von den Substituenten an der C,C-Doppelbindung (II) erhält man in 50–100 Prozent Ausbeute β -Lactam-N-sulfochloride (III)



Die β -Lactamsulfochloride sind meist wenig beständige Verbindungen. In zahlreichen Fällen können sie in kristallisierter Form erhalten werden. Durch Redoxhydrolyse^{2, 4, 5} im neutralen bis schwach sauren pH-Bereich gelingt es, sie in die beständigen β -Lactame (IV) überzuführen. Auf diesem einfachen Syntheseweg sind zahlreiche β -Lactame bequem zugänglich geworden. Die präparative Bedeutung des Chlorsulfonylisocyanats ist für die Cycloaddition unter zwei Gesichtspunkten zu sehen:

- Als reaktionsfähigstes Isocyanat ermöglicht es die breiteste Anwendung des Cycloadditionsprinzips.
- Die bequeme Abspaltung der aktivierenden Gruppe nach erfolgter Cycloaddition führt zu beständigen Verbindungen mit cyclisch gebundener Amidgruppe.

(2.1) Anwendungsbereite des Cycloadditionsprinzips mit CSI

Die 2+2-Cycloaddition des CSI ist mit wenigen Ausnahmen auf alle acyclischen und cyclischen Olefine anwendbar. Eine bemerkenswerte Ausnahme bildet Aethylen, dessen Nucleophilie bei der zulässigen Reaktionstemperatur für die Cycloaddition mit CSI nicht ausreicht. Die in den nachstehenden Tabellen 1–5 aufgeführten Olefine wurden nach Reaktion

CYCLÖADDITIONEN MIT SULFONYLISOCYANATEN

(1) mit CSI über die entsprechenden β -Lactamsulfochloride zu den β -Lactamen umgesetzt.

Tabelle 1

Olefintyp: $-\text{CH}=\text{CH}_2$

Propen⁷
 Buten-1⁷
 Penten-1⁶
 Hexen-1²
 Octen-1⁶
 Decen-1⁶
 Dodecen-1⁷
 Styrol²
p-Chlorstyrol²
p-Methylstyrol⁶
 Hexadien-1,5⁶

Tabelle 2

Olefintyp: $\text{>C}=\text{CH}_2$ (acyclisch u. cyclisch)

Isobuten²
 2-Methyl-buten-1²
 2-Aethyl-buten-1²
 2-Methyl-penten-1²
 2,3-Dimethyl-buten-1²
 2-Aethyl-hexen-1²
 2,4,4-Trimethyl-penten-1²
 2,3,3-Trimethyl-buten-1^{6,13}
 Methylen-cyclohexan⁵
 1,4-Dimethylen-cyclohexan⁶
 Dipenten²
 Methallyl-chlorid⁶
 Methallyl-benzol⁶
 β -Methoxy-methallylbenzol⁶
 Methallyl-methyläther²
 Methallyl-phenyläther²
 Isopentensäure-methylester²
 α -Methyl-styrol⁸

Tabelle 3

Olefintyp: $-\text{CH}=\text{CH}-$ (acyclisch u. cyclisch)

cis-Buten-2³
trans-Buten-2³
 Penten-2 (*cis-trans*-Gemisch)³
cis-Hexen-2³
trans-Hexen-2³
cis-Hexen-3^{9,10}
trans-Hexen-3^{9,10}
cis-Hepten-2³
cis-Hepten-3³
cis- β -Methylstyrol^{9,10}
trans- β -Methylstyrol^{6,9,10}
cis-Stilben⁶
trans-Stilben⁶
 Acenaphthylen⁶

Isoeugenol-methyläther⁶
 Inden⁶
 Cyclopenten³
 Cyclohexen³
 Cycloocten³
 Cyclododecen⁶
 Norbornen^{2,14}
 Norbornadien^{6,14}
 Cyclohexadien-1,4¹²
 Cyclooctadien-1,5³
 Dicyclopentadien^{3,14}
 (endo- bzw. exo- in ref. 14)
 Bicyclo[2.2.2]-octen¹⁴
 1,2-Dihydro-naphthalin¹¹
trans-1,3-Diphenylpropen¹⁰

Tabelle 4

Olefintyp: $\text{>C}=\text{CH}-$ (acyclisch u. cyclisch)

2-Methyl-buten-2^{2,10}
 2-Methyl-penten-2¹⁰
 2,4-Dimethyl-penten-2¹⁰
 2,4,4-Trimethyl-penten-2²
 Dipenten²
 Aethyliden-cyclohexan¹⁰
 5-Aethyliden-bicyclo[2,2,1]-hepten-2¹⁵
 β,β -Dimethylstyrol⁶

Tabelle 5

Olefintyp: $\text{>C}=\text{C}<$ (acyclisch u. cyclisch)

2,3-Dimethyl-buten-2²
 Bis-cyclohexyliden²
 1,4,5,8-Tetrahydronaphthalin⁶

(2.2) Reaktionsgeschwindigkeiten

Die zunächst vorwiegend unter präparativen Gesichtspunkten durchgeführten Versuche zeigten, daß die Geschwindigkeit der Umsetzung im hohen Grade von der Substitution der Doppelbindung des Olefins abhängig ist. Ferner wurde beobachtet, daß die Aktivierung der Isocyanatgruppe in einem unerwarteten Ausmaß verringert wird, wenn das Chloratom im Chlorsulfonylisocyanat durch andere Reste ersetzt wird. Darüberhinaus wurde bei den zahlreichen präparativen Versuchen sichtbar, daß die Reaktionsgeschwindigkeit von der Polarität des Lösungsmittels ungewöhnlich stark beeinflußt wird.

Von gleichermaßen theoretischer und praktischer Bedeutung war es, diese Einflußgrößen beim Ablauf der Cycloaddition quantitativ zu erfassen. K. Clauß hat IR-spektroskopisch die Reaktionsordnung und die RG-Konstanten der Cycloaddition von zahlreichen Sulfonylisocyanaten und Olefinen in Lösungsmitteln verschiedener Polarität bestimmt⁸.

An den Umsetzungen von Styrol und 2,3-Dimethylbuten-2 mit Chlor- bzw. Fluorsulfonylisocyanat, die in einheitlicher Reaktion zu β -Lactamsulfohalogeniden führen, konnte sichergestellt werden, daß der Reaktionsablauf dem Gesetz der 2. Ordnung entspricht.

Die Bestimmung der RG-Konstanten zahlreicher von uns synthetisierter Sulfonylisocyanate in vergleichbaren Meßreihen war experimentell nur durch Verwendung eines sehr reaktionsfähigen Olefins als Reaktionspartner möglich. Die *Tabelle 6* zeigt eine Auswahl der durchgeführten Messungen.

Tabelle 6. Absolute und relative RG-Konstanten der Umsetzungen von Sulfonylisocyanaten X—SO₂NCO mit 2-Aethyl-hexen-1 bei 25°C in CH₂Cl₂

X	k_2 [l · Mol ⁻¹ · sec ⁻¹]	k_2 (relativ)
Cl	$6-7,5 \times 10^{-2}$	270000
F	$2-2,5 \times 10^{-2}$	100000
CH=CHCl	$6,5-8 \times 10^{-6}$	29
OCH ₃	$1,2-1,5 \times 10^{-6}$	5,4
CH=CH ₂	$5-8 \times 10^{-7}$	2,6
<i>p</i> -Tolyl	$2-3 \times 10^{-7}$	1

Die RG-Konstanten zeigen deutlich, daß die Halogensulfonylisocyanate eine Sonderstellung einnehmen. Der sprunghafte Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit um vier Zehner-Potenzen beim Uebergang des Chlorsulfonylisocyanats zur vinylogenen Verbindung ist besonders signifikant. Das in der Isocyanatreihe als sehr reaktionsfreudig bekannte *p*-Toluolsulfonylisocyanat wird sogar um fünf Zehner-Potenzen von den Halogensulfonylisocyanaten übertroffen.

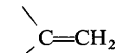
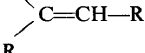
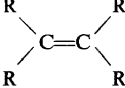
Die Ermittlung der RG-Konstanten der Cycloaddition von CSI an zahlreiche Olefine ermöglichte quantitative Aussagen zu der Frage, wie die Reaktivität der Doppelbindung durch Substitution beeinflußt wird (*Tabelle 7*).

α -Olefine und nicht verzweigte Olefine mit innenständiger Doppelbindung reagieren langsam mit etwa vergleichbarer Geschwindigkeit. Die Cyclo-

CYCLOADDITIONEN MIT SULFONYLISOCYANATEN

addition an die *cis*-Olefine der aliphatischen Reihe verläuft etwa zwei bis drei mal schneller als an die *trans*-Olefine. Die geminale Anordnung der Kohlenwasserstoffreste an der Doppelbindung führt zu einer sprunghaften Steigerung der Reaktivität. Der Vinyliden-Typ in der acyclischen wie cyclischen Reihe der Olefine reagiert mit der größten Geschwindigkeit.

Tabelle 7. Relative RG-Konstanten* für die Cycloaddition mit Chlorsulfonylisocyanat in Abhängigkeit vom Olefintyp

Olefin (R = Alkyl)	k_2 rel.	Olefin	k_2 rel.
$R-CH=CH_2$	1†	Styrol	700
$R-CH=CH-R$ ^{-trans}	0,4	β -Methylstyrol, <i>cis</i>	~50
$R-CH=CH-R$ ^{-cis}	1	β -Methylstyrol, <i>trans</i>	~50
	~30000	α -Methylstyrol	~70000
	~20000	<i>cis</i> -Stilben	1
	~15000	<i>trans</i> -Stilben	0,1

* berechnet aus den RG-Konstanten in CH_2Cl_2 bei 25°C.

† Absolutwert von k_2 : $1,2-1,5 \times 10^{-6}$ [$l \cdot Mol^{-1} \cdot sec^{-1}$].

Bei der weiteren Einführung von Alkylresten (Vinylidentyp \rightarrow Amylentyp \rightarrow Tetramethyläthylen-Typ) nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit wieder geringfügig ab. Die Olefine des Styroltyps zeigen eine qualitativ ähnliche Gesetzmäßigkeit, jedoch ist die Cycloaddition gegenüber den vergleichbaren aliphatischen Olefinen erleichtert. So ist α -Methylstyrol das reaktionsfähigste Olefin für die Cycloaddition an Sulfonylisocyanate, das bisher aufgefunden wurde.

Die Geschwindigkeit der Cycloaddition der Sulfonylisocyanate an Olefine ist nicht nur, wie die Tabellen 6 und 7 zeigen, von der Elektrophilie der Isocyanatgruppe und der Nucleophilie der Kohlenstoffdoppelbindung im hohen Grade abhängig. Es wird zusätzlich ein sehr starker Einfluß des Lösungsmittels beobachtet. Für eine quantitative Erfassung des Solvenseffektes wurde die Umsetzung von Chlorsulfonylisocyanat mit 2-Aethylhexen-1 verwendet. Der Ablauf der Umsetzung mit diesem Reaktionspaar läßt sich bei 25° sowohl in unpolaren wie in hochpolaren Lösungsmitteln durch IR-Spektroskopie meßtechnisch gut verfolgen. Das Ergebnis der Messungen ist aus Tabelle 8 ersichtlich.

Der Solvenseinfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit ist ungewöhnlich stark. Beim Uebergang vom unpolaren Hexan zum hochpolaren Nitromethan wird die Geschwindigkeit der Umsetzung um mehr als vier Zehner-Potenzen gesteigert.

Tabelle 8. Relative RG-Konstanten* für die Umsetzung von Chlorsulfonylisocyanat mit 2-Aethylhexen-1 in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität

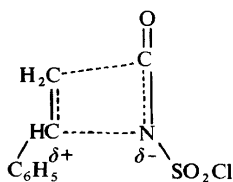
Lösungsmittel DK (25°C)	n-Hexan 1,90	Diäthyläther 4,22	Methylenchlorid 8,93	Nitromethan 38,6
k_2 (relativ)	1	~30	~1700	~20000

* berechnet aus den RG-Konstanten bei 25°C.

(2.3) Anlagerungsrichtung

Wenn die Doppelbindung der rein aliphatischen Olefine eine asymmetrische Ladungsverteilung besitzt, erfolgt die Orientierung der Reaktionspartner bei der Cycloaddition gesetzmäßig in dem Sinne, daß die Carbonylgruppe des Isocyanats an das Kohlenstoffatom der Doppelbindung tritt, das die größere Elektronendichte aufweist.

In der Styrolreihe lassen sich die Ergebnisse nicht an Hand des Grundzustands, sondern nur durch Annahme eines polaren Uebergangszustandes deuten. Beim Styrol und β -Methylstyrol ist offenbar diejenige Orientierung des CSI begünstigt, in der die induzierte positive Teilladung am α -C-Atom auftritt, wo sie analog wie im Benzyl-Kation stabilisiert wird.



Bei β,β -Dimethylstyrol erfolgt die 2+2-Cycloaddition in umgekehrter Richtung. Hier dürfte die Stabilisierung des Kations am tertiären C-Atom den Ausschlag geben.

In der Tabelle 9 sind einige vom Typ her ausgewählte Olefine und die aus ihnen durch Umsetzung mit CSI und nachfolgende Hydrolyse hergestellten β -Lactame zusammengestellt.

Eine auch nur teilweise inverse Addition ist auszuschließen, da die Cycloaddukte einheitlich sind.

Die einseitige Orientierung sollte jedoch behindert sein, wenn die Doppelbindung äußerst schwach polarisiert ist. Dann dürfte auch die inverse Addition zum Zuge kommen. Das Experiment bestätigt diese Erwartung. Bei der Umsetzung von *cis*-Hexen-2 mit CSI entstehen die beiden isomeren β -Lactamsulfochloride (V) und (VI) im Verhältnis 3:1³.

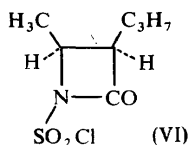
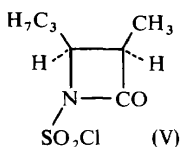
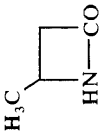
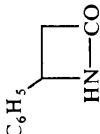
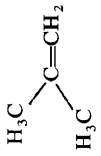
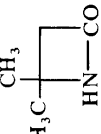
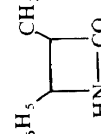
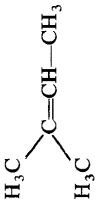
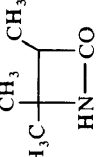
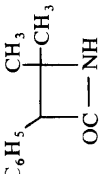
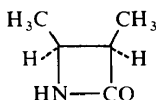


Tabelle 9

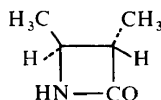
Olefin	β -Lactam	Olefin	β -Lactam
$\text{CH}_3\text{---CH=CH}_2$		$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH=CH}_2$	
		$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH=CH---CH}_3$	
		$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH=C(CH}_3)_2$	

(2.4) Stereochemie der Cycloaddition**(2.4.1) Stereospezifität**

Die Beantwortung der Frage, ob die Cycloaddition der Sulfonylisocyanate an die Kohlenstoffdoppelbindung stereospezifisch, d.h. ohne Wechsel der *cis*- oder *trans*-Konfiguration abläuft, ist aus präparativer und theoretischer Sicht gleichermaßen von großem Wert. Stereospezifität ist eine der notwendigen Bedingungen für den synchronen Ablauf der Cycloaddition. Es hat deshalb auch nicht an Bemühungen gefehlt, diese Frage an geeigneten Modellen zu klären. H. Biener^{3,17} setzte *cis*- bzw. *trans*-Buten-2 mit CSI um und erhielt nach redoxhydrolytischer Abspaltung der Sulfochlorid-Gruppe in 85 Prozent Ausbeute *cis*-3,4-Dimethyl-azetidinon-2 (VII) bzw. *trans*-3,4-Dimethyl-azetidinon-2 (VIII)



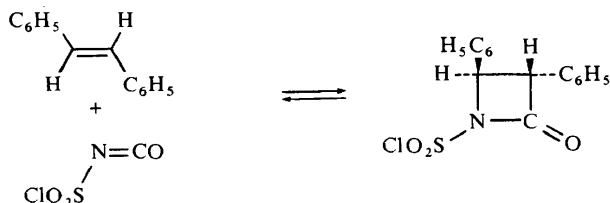
(VII)



(VIII)

Die gaschromatografische Analyse zeigte, daß die aus den nahezu isomerenfreien Butenen (Isomeren-Reinheit $\sim 99,5$ Prozent) hergestellten Lactame (VII) und (VIII) einen Anteil von etwa zwei Prozent des stereoisomeren Lactams enthielten. Die Stereoselektivität der Cycloaddition beträgt also mindestens 98 Prozent. K. Clauß⁶ hat Versuche zu der Frage ausgeführt, ob die beobachtete hohe Stereoselektivität der Cycloaddition durch die Polarität des Reaktionsmediums beeinflußt wird. Als Ergebnis kann festgestellt werden, daß beim Uebergang von wenig polaren zu hochpolaren Lösungsmitteln die Stereoselektivität in der Höhe von 98–99 Prozent praktisch konstant bleibt.

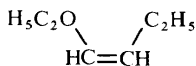
In jüngster Zeit haben wir auch *cis*- und *trans*-Stilben mit CSI zu den entsprechenden *cis*- und *trans*-3,4-Diphenylazetidinon-*N*-sulfochloriden umsetzen und daraus die freien β -Lactame erhalten können. *cis*-Stilben reagiert mit 90-proz. Stereoselektivität, *trans*-Stilben sogar stereospezifisch. An letzterem fand H. J. Friedrich⁶ aber ein temperaturabhängiges Gleichgewicht zwischen Reaktanden und *trans*- β -Lactamsulfochlorid, das bisher nur in wenigen anderen Fällen auftrat.



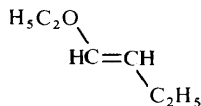
Im Arbeitskreis von E. J. Moriconi⁹ wurde CSI mit *cis*- und *trans*-Methylstyrol, sowie *cis*- und *trans*-Hexen-3 umgesetzt und *cis*-Addition

beobachtet. Der Mitteilung sind keine Angaben über den Grad der Stereoselektivität zu entnehmen.

F. Effenberger und Mitarbeiter¹⁸ prüften die Stereoselektivität bei der Cycloaddition von *p*-Tosylisocyanat an die *cis*-(IX)- und *trans*-Form (X) des Äthyl-1-butenyl-äthers.



(IX)



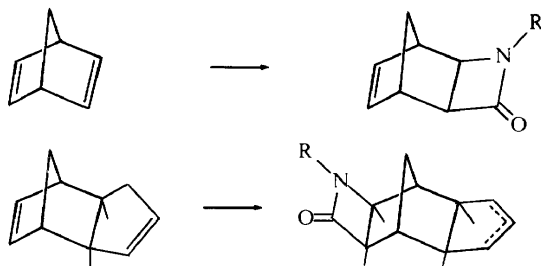
(X)

Die elektronenreiche Doppelbindung der Vinyläther erlaubt es, Tosylisocyanat als Reaktionspartner zu verwenden. Die Cycloaddition wurde durch NMR-Messungen verfolgt. Die Autoren beobachteten eine Stereoselektivität von 95 Prozent für (IX) und 90 Prozent für (X).

Fußend auf diesen Ergebnissen kann zusammenfassend festgestellt werden, daß die 2+2-Cycloaddition von Sulfonylisocyanaten an die Kohlenstoff-doppelbindung mit hoher Stereoselektivität abläuft, die strenge Stereospezifität, d.h. 100 Prozent Selektivität bisher jedoch nicht nachgewiesen werden konnte.

(2.4.2) Exoaddition an überbrückte bi- und tricyclische Olefine

Die Anwendung des Prinzips der 2+2-Cycloaddition von CSI an überbrückte bicyclische und tricyclische Olefine ist in unserem Laboratorium nur an den Beispielen Norbornen², Norbornadien⁶ und Dicyclopentadien³ untersucht worden. Wir begnügten uns mit der Feststellung, daß die Umsetzung wie bei acyclischen und monocyclischen Olefinen zu den β -Lactamverbindungen führte. Unabhängig von uns haben Moriconi und Crawford¹⁴ die Cycloadditionen von CSI an die schon genannten Olefine, sowie zusätzlich auch an Bicyclo[2,2,2]octen ausführlich, besonders auch im Hinblick auf exo- oder endo-Anlagerung untersucht. In allen Fällen beobachteten sie die exo-Addition. Die Ergebnisse sind nachstehend an zwei Beispielen (Addition von CSI an Norbornadien und exo-Dicyclopentadien) formelmäßig demonstriert (R = SO₂Cl und H).



(2.5) Neben- und Folgereaktionen

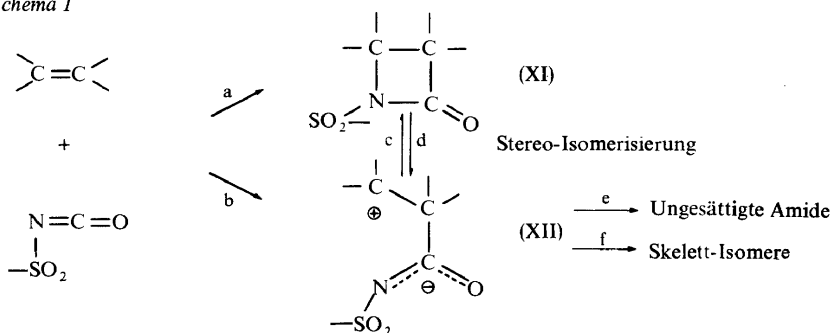
Aus den vorliegenden umfangreichen präparativen und spektroskopischen Beobachtungen geht hervor, daß bei der Cycloaddition von Sulfonyl-

isocyanaten an die Kohlenstoffdoppelbindung neben den β -Lactamen weitere Produkte in wechselnder Anzahl und Menge auftreten. Ihre Bildung steht mit dem Ablauf der Cycloaddition offensichtlich in genetischem Zusammenhang.

Während sich die meisten Olefine mit den Sulfonylisocyanaten zum 2+2-Cycloaddukt und gleichzeitig zu einem oder auch mehreren Nebenprodukten umsetzen, entstehen in manchen Fällen primär nahezu ausschließlich die 2+2-Cycloaddukte. Bestimmte Substituenten im Ausgangsolefin verursachen andererseits eine erhöhte Labilität der einmal gebildeten β -Lactam-*N*-sulfonylderivate, so daß diese irreversibel in stabilere Folgeprodukte übergehen können. Charakteristisch für diesen Fall ist, daß Neben- und Folgeprodukte identisch sind. Nur in wenigen der bisher untersuchten Reaktionen von Sulfonylisocyanaten mit Olefinen konnte kein Cycloaddukt nachgewiesen werden, so daß hier der Ablauf einer 2+2-Cycloaddition fraglich bleibt.

Unter Berücksichtigung aller experimentellen Ergebnisse kann man die Umsetzung der Sulfonylisocyanate mit der olefinischen Doppelbindung am besten durch das *Schema 1* beschreiben.

Schema 1



Für die Bildung des Cycloaddukts (XI) werden bisher zwei Möglichkeiten diskutiert:

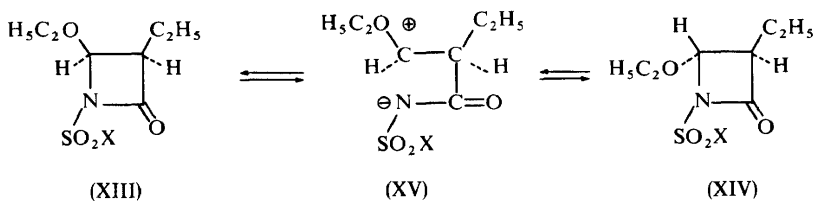
- Eine synchron ablaufende $[\pi^2a + \pi^2s]$ -Cycloaddition, die nach der erweiterten Regel von Woodward und Hoffmann erlaubt ist (Weg a).
- Eine Zweistufen-Reaktion über die Bildung des Zwitterions (XII) und dessen Ringschluß (Weg b-c).

Beweise für den einen oder anderen Weg konnten noch nicht erhalten werden. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß die hohe Stereospezifität der Reaktion als Argument für ihren synchronen Ablauf dienen kann. In gleiche Richtung deutet die hohe negative Aktivierungsentropie der Cycloaddition von CSI an 2-Aethylhexen-(1)⁶. Andererseits sprechen aber experimentelle Befunde für die Existenz des Zwitterions (XII) und seine Fähigkeit, zum β -Lactam (XI) zu cyclisieren (Weg c). Schließlich ist die

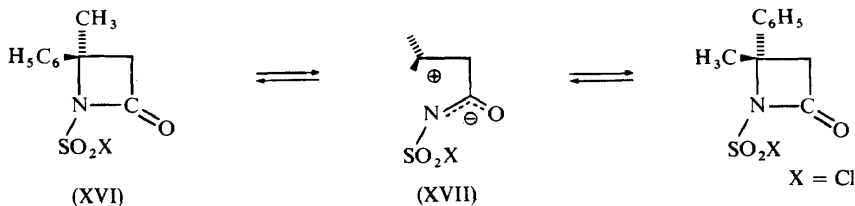
Bildung der Neben- und Folgeprodukte (Weg e, f) am einfachsten über das Zwitterion (XII) zu erklären.

(2.5.1) Stereoisomerisierung der Cycloaddukte

F. Effenberger und G. Kiefer¹⁸ beobachteten, daß die durch Cycloaddition von *p*-Tosylisocyanat an *cis*- und *trans*-Aethyl-1-butenyläther primär in hoher Reinheit gebildeten β -Lactame (XIII) und (XIV) (X = *p*-Tolyl) schnell isomerisieren. Die Isomerisierung jedes der beiden β -Lactame führt zu einem Gleichgewichtsgemisch, das 27 Prozent (XIII) und 73 Prozent (XIV) enthält und wird über die resonanzstabilisierte polare Zwischenstufe (XV) formuliert.



Wir untersuchten die Racemisierung des S(+)-Enantiomeren (XVI) des CSI-Addukts an α -Methylstyrol, $[\alpha]_{\text{D}}^0 = 85^\circ$ ($c = 2,7$; CH_2Cl_2)⁶.



Obwohl (XVI) und sein Antipode eine substituentenbedingte erhebliche Ringöffnungstendenz aufweisen, verläuft die Racemisierung nur relativ langsam. Hier ist die Inversion am β -ständigen Chiralitätszentrum nur über das Zwitterion (XVII) denkbar. Die Racemisierung zeigt zugleich die Fähigkeit des Zwitterions, zum β -Lactam zu cyclisieren.

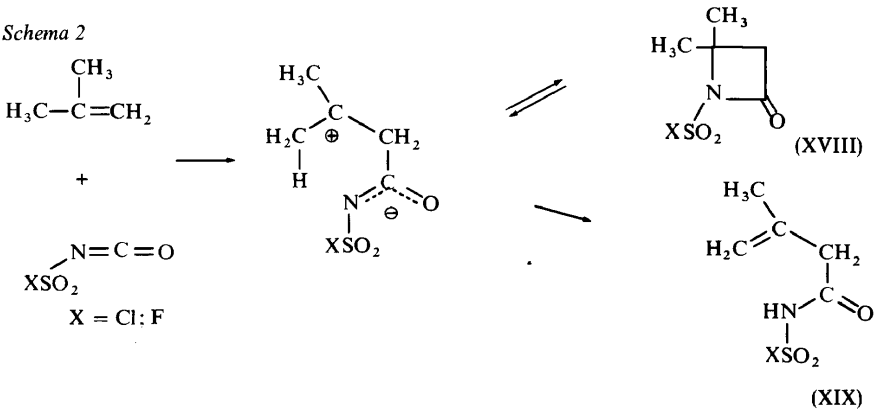
(2.5.2) Ungesättigte Amide

Die Sulfonylisocyanate liefern bei der Reaktion mit Olefinen nicht ausschließlich 2+2-Cycloaddukte, sondern regelmäßig isomere, acyclische Nebenprodukte mit der Struktur ungesättigter Carbonsäureamid-N-sulfonylverbindungen.

Mit Isobuten geben CSI oder FSI ein Gemisch von 70 Prozent des β -Lactams (XVIII) neben 30 Prozent des Isopentensäureamids (XIX)² (Schema 2).

Im Temperaturbereich von -50° bis $+20^\circ$ verläuft die Cycloaddition irreversibel. Parallel zum β -Lactam entsteht—ebenfalls irreversibel—das ungesättigte Amid. Die Lage der Doppelbindung in (XIX) läßt sich durch

Schema 2

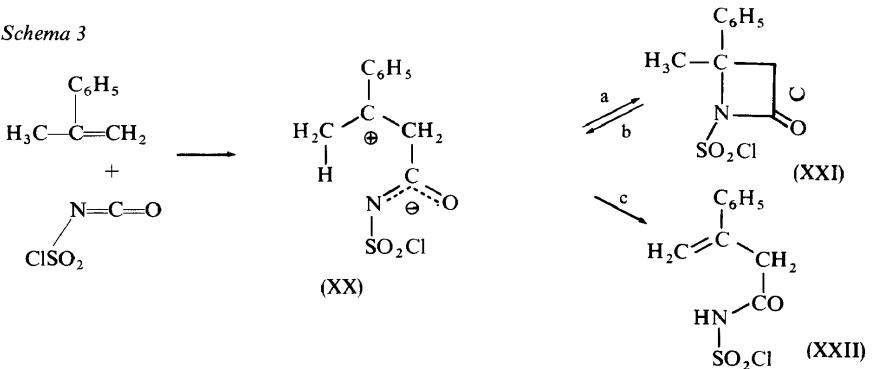


eine Protonenverschiebung aus der γ -Position des Zwitterions zwanglos deuten. Ausführliche Untersuchungen haben gezeigt, daß das Produktverhältnis in den Grenzen der Meßgenauigkeit ($\pm 5\%$) weder durch die Reaktionstemperatur noch durch die Lösungsmittelpolarität beeinflusst wird.

Bei erhöhter Temperatur werden die β -Lactamsulfonylderivate instabil und gehen unter Ringöffnung und Protonenwanderung in ungesättigte Carbonamide über. So lagert sich (XVIII) (X = F) bei 100°C in etwa 1,5 Stdn. vollständig in das gleiche Folgeprodukt (XIX) (X = F) um, das während der Cycloaddition als Parallelprodukt auftritt². Wir deuten diesen Zusammenhang durch die Annahme eines Zwitterions als Zwischenstufe, in dem ein γ -Proton zum Stickstoff wandert.

Ein anderes Modell für die gleichzeitige Bildung von β -Lactam und ringoffenem Produkt ist die Umsetzung von CSI mit α -Methylstyrol (Schema 3).

Schema 3



Die Ausgangsstoffe vereinigen sich bei tiefer Temperatur ($\leq -30^\circ\text{C}$) irreversibel (Weg a und c) zum Cycloaddukt (XXI) und zum Amid (XXII) im Verhältnis 11 : 1. Das β -Lactamsulfochlorid kann bei vorsichtiger Arbeitsweise in reiner Form isoliert werden, lagert sich aber schon unterhalb 0°C mit

CYCLOADDITIONEN MIT SULFONYLSOCYANATEN

bequem meßbarer Geschwindigkeit in das isomere Amid (XXII) um. In diesem Fall formulieren wir die Umlagerung (Weg b-c) über das Zwitterion (XX), weil die Protonenverschiebung erst bei Temperaturen einsetzt, bei denen auch die mit Sicherheit über das Zwitterion ablaufende Racemisierung des schon erwähnten Enantiomeren von (XXI) eintritt.

Führt man die Cycloaddition von CSI und α -Methylstyrol bei Temperaturen oberhalb -30°C durch, so erfolgt die Umwandlung des primär gebildeten β -Lactam-*N*-sulfochlorids bereits während der Reaktion, und man erhält vorwiegend oder ausschließlich das β,γ -ungesättigte Amid (XXII).

Die nebeneinander ablaufenden Reaktionen der Cycloaddition und der Bildung β,γ -ungesättigter Amide wurden beispielhaft an der Umsetzung von Isobuten und α -Methylstyrol mit CSI bzw. FSI erläutert. Aus der großen Zahl präparativer und spektroskopischer Befunde ergibt sich, daß mit zunehmend unsymmetrischer Substitution der olefinischen Doppelbindung der prozentuale Anteil des ringoffenen Nebenprodukts im Sinne nachstehender Reihe ansteigt^{2, 8}.

Olefin	$\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH}_3$	$\text{CH}_3\text{—CH=CH}_2$	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$
	$\begin{matrix} \text{H}_3\text{C} & & \text{CH}_3 \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} & & \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\begin{matrix} & & \text{CH}_3 \\ & & / \\ \text{CH}_3\text{—CH} & = & \text{C} \\ & & \diagdown \\ & & \text{CH}_3 \end{matrix}$	
% unges. Amid	< 5	~ 10	~ 30

Durch die Reaktionsbedingungen ist das Produktverhältnis dagegen nicht beeinflussbar, wenn man von der sekundären Umlagerung labiler β -Lactamsulfonylderivate absieht.

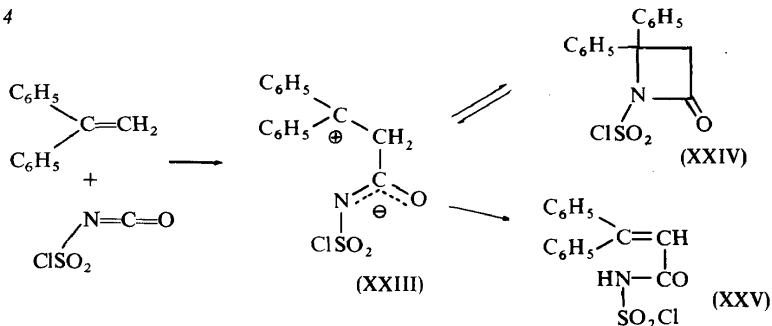
In den vorstehend beschriebenen Beispielen erfolgte die Bildung eines β,γ -ungesättigten Carbonamidderivats durch Wasserstoffverschiebung von der γ -Position an den Stickstoff. Die vom Endprodukt her bevorzugt erscheinende Uebertragung eines α -ständigen Protons ist offenbar weniger begünstigt. α,β -Ungesättigte Carbonamid-Derivate lassen sich weder als Nebenprodukte der Cycloaddition noch bei der sekundären Umlagerung labiler β -Lactamsulfonylverbindungen nachweisen, wenn ein γ -ständiges Proton vorhanden ist. Dies vermag anscheinend über einen 6-Ring-Ubergangszustand besonders leicht zu wandern. Nur wenn das Olefin keine andere Möglichkeit zuläßt, bilden sich α,β -ungesättigte Carbonamid-Derivate. Beispiele hierfür sind Styrol, 1,1-Diphenyläthylen, Vinyläther¹⁹, Vinylester⁶ und *N*-Vinylamide⁶.

Die Cycloaddition von CSI an Styrol verläuft bei Raumtemperatur irreversibel. Neben dem Cycloaddukt bildet sich in geringer Menge ($\sim 3\%$)

Zimtsäureamid-*N*-sulfochlorid. Dies entsteht bei höherer Temperatur auch aus dem Cycloaddukt.

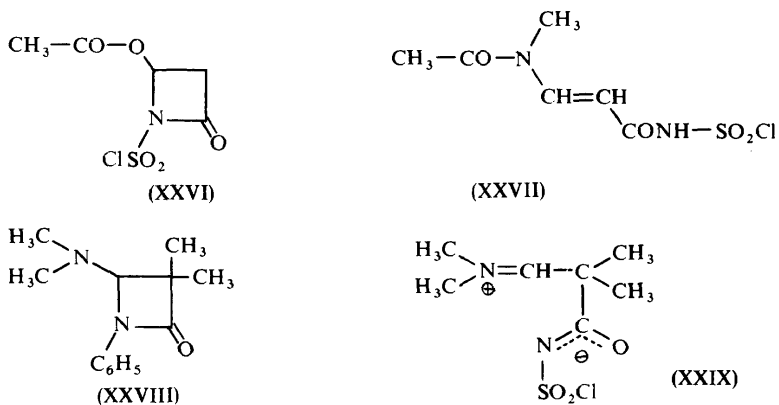
1,1-Diphenyläthylen galt bis vor kurzem als eines der wenigen Olefine, die mit CSI kein β -Lactam geben. Man fand stets nur das Diphenylacrylamid (XXV) (Schema 4).

Schema 4



Wir haben den Ablauf dieser Reaktion jetzt bei tieferer Temperatur verfolgt. Bei -13° gibt sich in Methylenchlorid ausschließlich das offenkettige Addukt (XXV) IR-spektrographisch zu erkennen, das nach dem Gesetz der 2. Ordnung gebildet wird. In Nitromethan dagegen konnte K. Clauß⁶ das intermediäre Auftreten des β -Lactams (XXVI), seine Anreicherung (bis maximal 40 Prozent) und sein Verschwinden an Hand der Infrarotbanden genau registrieren. Hierbei entsteht unter Verschiebung des α -Protons wieder (XXV). Obwohl in diesem Falle Parallel- und Folgereaktionen nicht scharf von einander zu trennen sind, formulieren wir sie nach *Schema 4* unter Einschaltung des Zwitterions (XXIII).

Vinyläther liefern mit Sulfonylisocyanaten 2+2-Cycloaddukte, deren Neigung zur *cis-trans*-Umlagerung bereits gezeigt wurde. Gleichzeitig bilden sich auch die isomeren Acrylsäureamide, wobei ein Proton aus der α -Stellung übertragen wird. Inzwischen gelang es uns, auch Vinylester mit CSI zu dem recht labilen Cycloaddukt (XXVI) zu vereinigen.



CYCLOADDITIONEN MIT SULFONYLISOCYANATEN

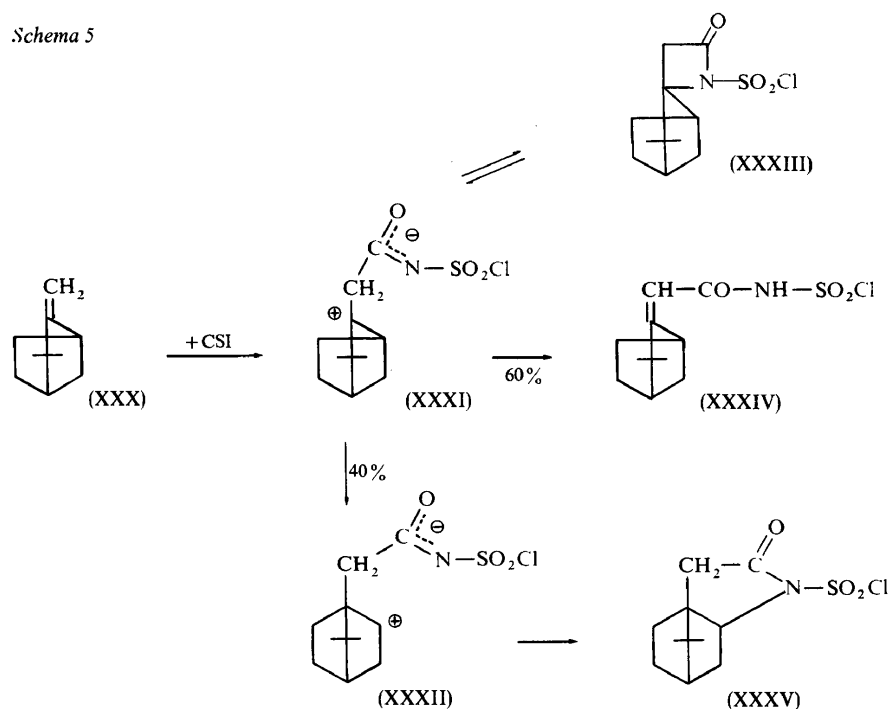
Enamide wie das *N*-Methyl-*N*-vinyl-acetamid liefern mit Sulfonyl-isocyanaten nur offenkettige Derivate, mit CSI z.B. (XXVII). Ein Cycloaddukt konnte auch bei tiefen Temperaturen und in polaren Lösungsmitteln nicht nachgewiesen werden. Dies ist einer der Fälle, wo der Reaktionsablauf über das Cycloaddukt fraglich bleiben muß.

Enamine, die mit Arylisocyanaten glatt zu Cycloaddukten wie (XXVIII) zusammentreten²⁰, verhalten sich gegenüber CSI völlig anders. Das (XXVIII) zugrundeliegende Dimethyl-isobutenylamin bildet mit CSI bei tiefen Temperaturen eine Additionsverbindung, die beim Erwärmen bei +10°C exotherm in das Zwitterion (XXIX) übergeht⁶.

(2.5.3) Skelett-Isomerisierung

Die Bildung eines Carboniumions bei der schrittweisen Cycloaddition oder bei der Ringöffnung des 2+2-Cycloaddukts löst an geeigneten Modellen die Wagner–Meerwein-Umlagerung aus.

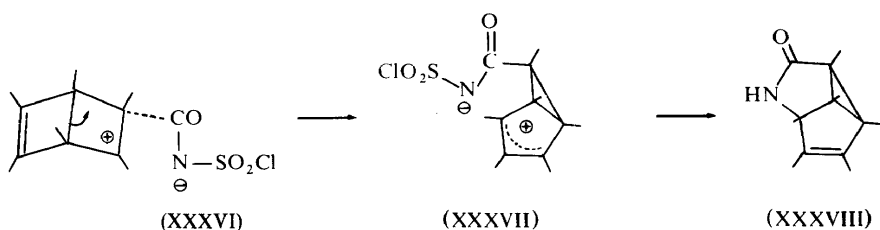
Ein interessantes Beispiel hierfür ist die Umsetzung von Camphen (XXX) mit CSI²¹, deren Ablauf nach neuen Beobachtungen mit der Bildung des 2+2-Cycloaddukts verknüpft ist. Die Zusammenhänge sind im *Schema 5* veranschaulicht.



Der Reaktionsverlauf kann auch hier zwanglos über das 1,4-Zwitterion (XXXI), welches durch elektrophilen Angriff des Isocyanats auf die Doppelbindung gebildet wird, gedeutet werden. Die Ringknüpfung zum

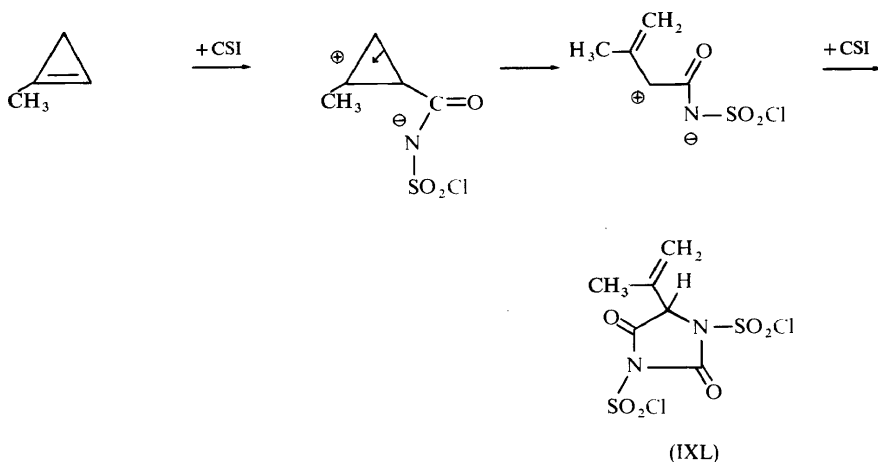
2+2-Cycloaddukt (XXXIII) ist bereits bei niedriger Temperatur reversibel, so daß z.B. bei Raumtemperatur der Ablauf der Umsetzung durch die beiden irreversiblen Reaktionen bestimmt wird. Durch Uebertragung eines Protons vom α -C-Atom entsteht mit 60 Prozent Anteil das Amid (XXXIV). Parallel dazu verläuft die Wagner–Meerwein-Umlagerung über das 1,5-Zwitterion (XXXII) zu einem Cycloaddukt mit der γ -Lactamstruktur (XXXV) und einem Anteil von 40 Prozent. Durch Umsetzung von Camphen mit CSI in Aether bei -50° entsteht vorwiegend das β -Lactamderivat (XXXIII), das in reiner Form isoliert wurde, sich aber bei Raumtemperatur in wenigen Minuten zu (XXXIV) und (XXXV) umlagerte.

Die Umsetzung von Hexamethyldewarbenzol mit CSI in Methylenechlorid und nachfolgende Hydrolyse lieferte in 87 Prozent Ausbeute das tricyclische Lactam (XXXVIII)²²



Der Reaktionsablauf ist auch hier durch die Wagner–Meerwein-Umlagerung zu erklären (XXXVI \rightarrow XXXVII). Die Knüpfung der zweiten Ringbindung erfolgt nach der Umlagerung aus dem resonanzstabilisierten 1,5-Zwitterion (XXXVII).

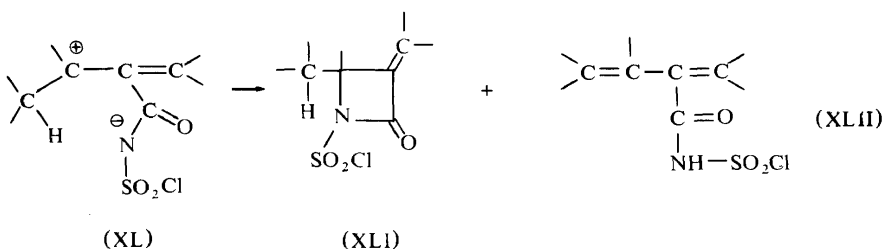
Ein überraschender Reaktionsverlauf wurde bei der Umsetzung von 1-Methyl-cyclopropen mit CSI bei 0°C in Aether beobachtet²³. Es entsteht das Hydantoinderivat (IXL), dessen Struktur durch Röntgen-Analyse bewiesen wurde. Der Reaktionsablauf wird wie folgt angegeben:



Die Ringöffnung des Cyclopropylkations führt zu einem Allylkation, das offenbar bevorzugt als 1,3-Dipol mit einem zweiten Molekül des Isocyanats die Cycloaddition zum Hydantoinring eingeht.

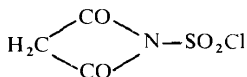
(3) CYCLOADDITION AN ALLENE UND KETENE

Ausführliche Untersuchungen im Arbeitskreis von Moriconi²⁴ haben gezeigt, daß das 1,2-Diensystem in zahlreichen einfachen Allenen bei der Umsetzung mit CSI nur mit einer Doppelbindung reagiert. Als Zwischenstufe im Reaktionsablauf wird das Zwitterion (XL) angenommen, das durch Ringknüpfung das Cycloaddukt (XLI) und durch Uebertragung eines Protons das ringoffene Addukt (XLII) bildet.

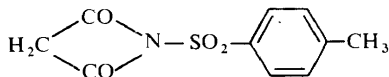


Der Reaktionsverlauf ist also ähnlich dem der Olefine. Der elektrophile Angriff durch das Isocyanat erfolgt stets am Zentrum des 1,2-Diensystems, so daß β -Lactame mit exocyclischer Doppelbindung entstehen und die ringoffenen Addukte die Struktur eines 1,3-Dien-2-carbonsäureamids aufweisen.

Das Heteroallensystem in den Ketenen besitzt sehr geringe Neigung zur Cycloaddition an die nicht aktivierte Isocyanatgruppe. So gelang es z.B. bisher nicht, Keten mit Phenylisocyanat umzusetzen. Es zeigte sich jedoch, daß Sulfonylisocyanate ungewöhnlich leicht mit Keten unter Cycloaddition reagieren²⁵. Die Umsetzung mit CSI erfolgt bereits bei -50° und liefert Malonsäureimid-*N*-sulfochlorid (XLIII), das bei der tiefen Temperatur in kristallisierter Form isoliert werden kann, sich aber bei Raumtemperatur zersetzt.



(XLIII)



(XLIV)

Das reaktionsträgere Toluolsulfonylisocyanat addiert Keten bei -10° unter Bildung von XLIV, das bei Raumtemperatur weitgehend beständig ist. Dimethyl- und Diphenylketen reagieren analog.

(4) CYCLOADDITION AN 1,3-DIENE

Das Verhalten des 1,3-Diensystems bei der Umsetzung mit Sulfonylisocyanaten war naturgemäss von grossem Interesse, da auch der Reaktionsablauf im Sinne einer Diels-Alder-Cycloaddition möglich wäre. Ausser in unserem Laboratorium^{26, 27, 28} wurde dieses Thema noch von anderer Seite²⁹⁻³¹ bearbeitet. Die mitgeteilten Ergebnisse unterscheiden sich in einigen Punkten besonders hinsichtlich der Folgeprodukte und können durch weitere Beobachtungen, die für die Interpretation des Reaktionsablaufs³² nicht unberücksichtigt bleiben sollten, ergänzt werden.

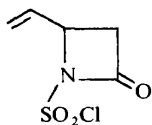
Unsere Untersuchungen wurden am Butadien, sowie acht anderen einfachen 1,3-Dienen (Isopren, 2,3-Dimethylbutadien, 1-Phenylbutadien etc.) ausgeführt. Als Isocyanatkomponente wurden CSI und FSI verwendet. Das erstere bietet auch hier den Vorteil, die Cycloaddukte und Folgeprodukte durch Abspaltung der Sulfochloridgruppe in beständiger Form zu gewinnen.

Das 1,3-Diensystem reagiert bei der Umsetzung mit Sulfonylisocyanaten als Monoolefin, d.h. die Reaktion erfolgt als 2+2-Cycloaddition. Die Reaktionsgeschwindigkeit zeigt wie bei den Monoolefinen eine starke Abhängigkeit von der Polarität des Lösungsmittels und der Substitution am 1,3-Diengerüst. Interessant ist der Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten des Butadiens und Isoprens mit Styrol und α -Methylstyrol⁸:

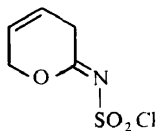
$$\begin{aligned} k_2 \text{ Butadien}/k_2 \text{ Styrol} &= 1:40 \\ k_2 \text{ Isopren}/k_2 \alpha\text{-Methylstyrol} &= 1:10 \end{aligned}$$

Wie bereits früher erwähnt, zeigt das 2+2-Cycloaddukt aus α -Methylstyrol im Vergleich zum Styrolderivat eine ausserordentliche Neigung zur Ringöffnung. Analog ist auch das Cycloaddukt des Isoprens wesentlich thermolabiler als dasjenige des Butadiens. Die Öffnung des Vierrings führt hier aber nicht nur zur Bildung offenkettiger Carbonamide, sondern in überraschender Weise vorwiegend zu Sechsring-Lactonen.

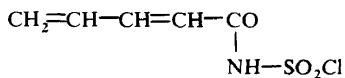
Aus Butadien und CSI (Molverhältnis 1:1) entstehen bei Raumtemperatur in Methylenechlorid in etwa 95 prozentiger Ausbeute drei Verbindungen: Das 2+2-Cycloaddukt (XLV), das 4+2-Cycloaddukt (XLVI) und das Addukt (XLVII). Das Produktverhältnis in der angeführten Reihenfolge beträgt 88:4:8⁶.



(XLV)



(XLVI)



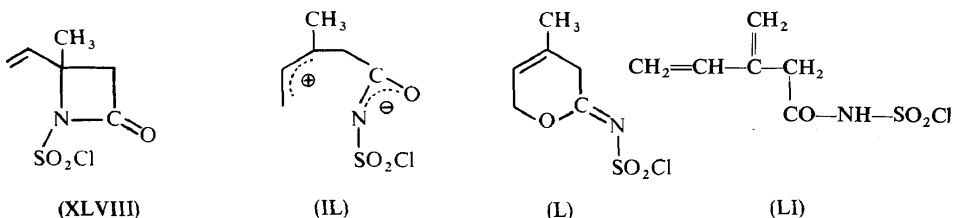
(XLVII)

Der Kontrollversuch mit FSI liefert die entsprechenden Fluorsulfonylverbindungen im gleichen Verhältnis und gleicher Gesamtausbeute.

IR-spektroskopische Messungen haben gezeigt, daß das 2+2-Cycloaddukt unter den Reaktionsbedingungen stabil ist, sich also nicht zu (XLVI) und

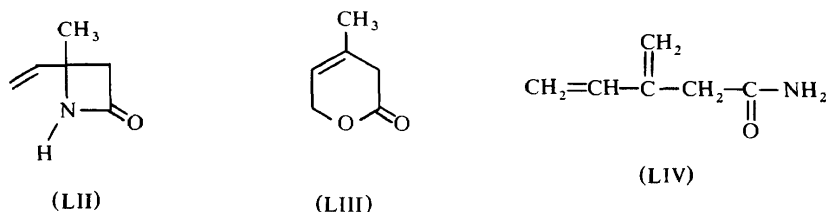
(XLVII) umlagert. Man kann also davon ausgehen, daß die drei Verbindungen in dem angegebenen Verhältnis gleichzeitig entstehen.

Die Umsetzung von Isopren bei tiefer Temperatur liefert im Prinzip das gleiche Ergebnis. Als Hauptprodukt entsteht das 2+2-Cycloaddukt (XLVIII) und in kleinen Mengen das 4+2-Cycloaddukt (L) und ein offenkettiges Amid (LI) mit 1,4-Dienstruktur im Kohlenwasserstoffrest⁶.



Das β -Lactamsulfochlorid kann unter Einhaltung bestimmter Bedingungen in reiner Form isoliert werden^{28,31}. Bei optimaler Versuchsführung und unmittelbar nachfolgender Entfernung der Sulfochloridgruppe gelang es das entsprechende β -Lactam (LII) als beständige Verbindung in 70 Prozent Ausbeute⁶ zu gewinnen.

Bei der Umsetzung in siedendem Schwefeldioxyd, also bei etwa -10° beobachtet man, daß das intermediär gebildete β -Lactamsulfochlorid schnell in das Lacton (L) und das Amid (LI) umgelagert wird. Nach einfacher Hydrolyse in Eiswasser erhält man neben Amidosulfonsäure das ungesättigte Lacton (LIII) in etwa 85 prozentiger Ausbeute.



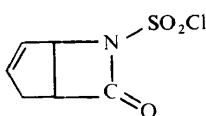
Ausserdem wurde in kleiner Menge 3-Methylen-penten-4-carbonsäureamid (LIV) isoliert und damit die Konstitution des Amidsulfochlorids (LI) bewiesen, das bei der 2+2-Cycloaddition und bei der nachfolgenden Ringerweiterung entsteht.

Die Ringerweiterung des β -Lactamsulfochlorids zum δ -Lactonimidsulfochlorid ist zwanglos durch das bei der Ringöffnung entstehende resonanzstabilisierte Zwitterion (II)^{28,30-32} zu erklären, das offenbar die Drehung um die C,C-Achsen erlaubt. Moriconi³² hat diese Ergebnisse so interpretiert, daß die 2+2-Cycloaddition synchron verläuft und das Zwitterion erst bei der Ringöffnung des 2+2-Cycloaddukts auftritt und den weiteren Ablauf bestimmt. Diese Hypothese erklärt nicht, weshalb bei der Umsetzung von Butadien mit CSI, wo die Folgereaktion über das Zwitterion

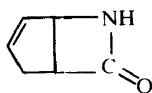
ausgeschlossen werden konnte, 2+2-Cycloaddukt (XLV), Lacton (XLVI) und das offenkettige Amid (XLVII) in Parallelreaktionen entstehen.

Interessante Aspekte bietet die Umsetzung von Cyclopentadien mit CSI, deren Ausführung in Äther bei -40° bis -60° mit anschliessender Entfernung der Sulfochloridgruppe durch Redoxhydrolyse die Isolierung von Cycloaddukten erlaubte⁶.

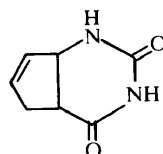
Wir erhielten das bicyclische β -Lactam (LVI) (Ausbeute 40–45 Prozent) und das bicyclische Dihydrouracil (LVII) (Ausbeute 5–10 Prozent).



(LV)



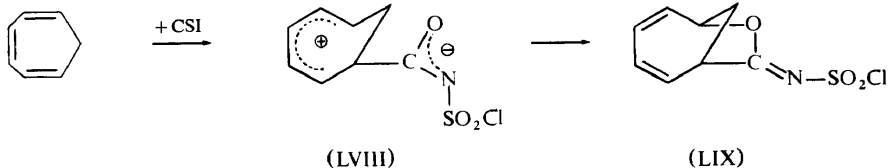
(LVI)



(LVII)

Das β -Lactam-*N*-sulfochlorid (LV) ist ausserordentlich unbeständig, konnte jedoch in kleiner Menge in kristallisierter Form isoliert und identifiziert werden. Die Frage, ob die Dihydrouracil-Verbindung durch Addition eines zweiten Moleküls CSI an das vermutete Zwitterion bei der 2+2-Cycloaddition entsteht oder sekundär über das bei der Ringöffnung von (LV) entstehende Zwitterion gebildet wird, kann noch nicht beantwortet werden.

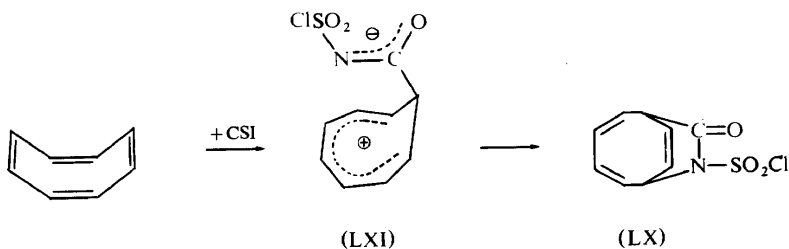
Einen überraschenden Ablauf nimmt die Umsetzung von CSI mit Cycloheptatrien in Methylchlorid. Es entsteht das 1,6-Cycloaddukt (LIX), dessen Bildung über das Zwitterion (LVIII) erklärt wird³³.



(LVIII)

(LIX)

Demgegenüber führt die Umsetzung von Cyclooctatetraen mit CSI, die L. A. Paquette³⁴ und wir³⁵ unabhängig voneinander untersuchten, zum 1,4- bzw. 1,6-Cycloaddukt (LX) mit Lactamstruktur.



(LXI)

(LX)

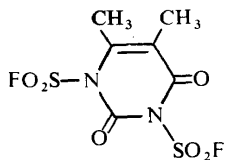
Nach elektrophilem Angriff des Isocyanats auf eine Doppelbindung des Cyclooctatetraens bildet sich das Zwitterion (LXI) aus, welches das Homotropylium-Kation enthält, daher besonders gut stabilisiert ist und den Übergang in die vermutlich thermodynamisch stabilere bicyclische Lactamverbindung ermöglicht.

(5) CYCLOADDITION AN ACETYLENE

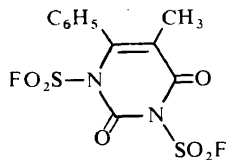
Die Umsetzung der C,C-Dreifachbindung mit Sulfonylisocyanaten ist bisher an wenigen Modellen untersucht. Offenbar sind nur die Halogen-sulfonylisocyanate zur Addition befähigt. Für die Untersuchungen wurden die folgenden Acetylene verwendet: Butin-2³⁶, Hexin-1³⁶, Hexin-3³⁷, Phenylacetylen¹⁶, 4-Bromphenylacetylen¹⁶ und Phenyl-methylacetylen¹⁶.

Mit Ausnahme der Phenylacetylene führt die Umsetzung mit Fluor-sulfonylisocyanat zu Cycloaddukten mit Uracilstruktur.

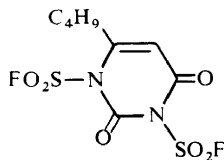
Wir erhielten (LXII) (83 Prozent Ausb.) aus Butin-2, (LXIII) (80 Prozent Ausb.) aus Phenyl-methyl-acetylen und (LXIV) (28 Prozent Ausb.) aus Hexin-1.



(LXII)

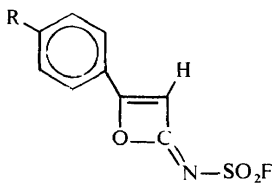


(LXIII)

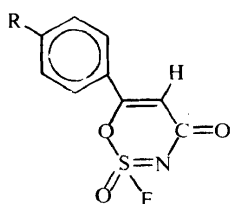


(LXIV)

Während also die drei genannten Acetylene mit zwei Mol FSI zum Cycloaddukt zusammentreten, konnte bei der Umsetzung des Phenyl- und *p*-Bromphenylacetylen mit FSI nur Cycloaddukte der Zusammensetzung 1:1 isoliert werden, für die zufolge der Spektren (NMR, IR, Massenspektrum) und des chemischen Verhaltens eine der beiden Strukturen (LXV) und (LXVI) zur Diskussion stehen.



(LXV)

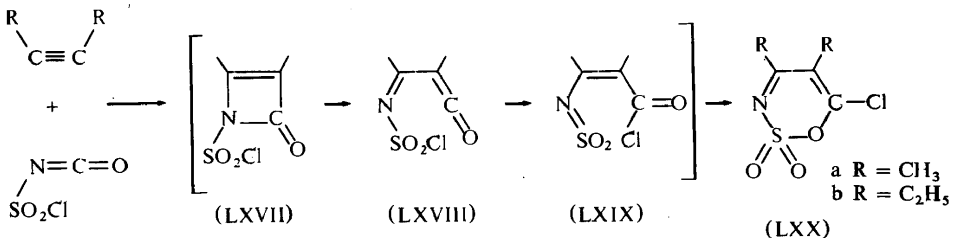


(LXVI)

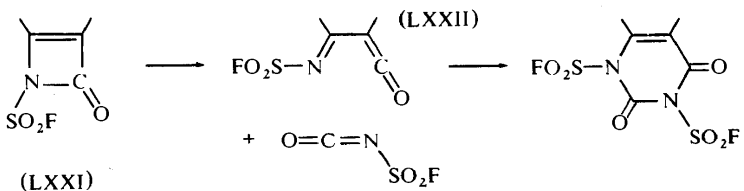
R = H oder Br

Die aus Phenyl- und *p*-Bromphenylacetylen erhaltenen Verbindungen sind unerwartet stabil. Sie zeigten auch nach jahrelanger Lagerung ohne Schutzgas keine Veränderung. Die Entscheidung zwischen (LXV) und (LXVI) kann nach unseren Befunden nur die Röntgen-Strukturanalyse ermöglichen.

Die Umsetzungen mit Chlorsulfonylisocyanat haben bisher nur bei zwei Acetylenen zu definierbaren Verbindungen geführt. Moriconi und Mitarbeiter³⁷ untersuchten die Reaktion von CSI mit Hexin-3, während wir³⁶ die Umsetzung mit Butin-2 bearbeiteten. Die Reaktion nimmt unter gleichen Bedingungen einen völlig anderen Verlauf als mit Fluorsulfonylisocyanat. Hexin-3 und Butin-2 vereinigen sich nur mit einem Mol CSI. Es entsteht jeweils ein 1:1-Addukt, dessen chemische Umwandlungen erkennen liessen, daß eine Cycloaddition der Acetylene an die C=N-Doppelbindung des Isocyanats stattgefunden hatte. Moriconi und Mitarbeiter gelang es, unter Einbeziehung der Röntgen-Analyse die Struktur (LXXb) ihres aus Hexin-3 erhaltenen 1:1-Adduktes zu beweisen, die auch für die von uns aus Butin-2 erhaltene Verbindung (LXXa) zutreffen muss, da beide Produkte hinsichtlich der spektroskopischen Daten und des chemischen Verhaltens identisch sind. Die genannten Autoren postulieren den folgenden Reaktionsablauf:



Der Reaktionsverlauf über die Zwischenstufen (LXVII) → (LXIX) gewinnt an Wahrscheinlichkeit, weil er zwanglos auch die Bildung der Uracile bei der Umsetzung der Acetylene mit Fluorsulfonylisocyanat erklärt. Auch dieses Isocyanat führt zunächst zum 2+2-Cycloaddukt (LXXI), das durch elektrocyclische Ringöffnung zu (LXXII) umgewandelt wird. Die stärkere Knüpfung der S,F-Bindung verhindert die 1,5-sigmatrope Halogenverschiebung (LXVIII → LXIX), so daß (LXXII) mit einem zweiten Molekül des Isocyanats die 2+4-Cycloaddition zum stabilen Uracilring eingeht.



Eine befriedigende Erklärung für den abweichenden Reaktionsverlauf bei der Umsetzung von Fluorsulfonylisocyanat mit den Phenylacetylenen konnte noch nicht gefunden werden.

(6) SCHLUSSBETRACHTUNG

Zusammenfassend kann man feststellen daß die Umsetzungen der Sulfonylisocyanate mit der Kohlenstoff-Mehrfachbindung als 2+2-Cycloaddition ablaufen. Nur in zwei Ausnahmefällen, bei den cyclischen Polyenen wurde die 2+4- und 2+6-Cycloaddition beobachtet, wobei die Möglichkeit nicht auszuschliessen ist, daß auch hier eine 2 + 2-Cycloaddition vorausgeht.

Der stark polare Charakter der Sulfonylisocyanate lässt vermuten, dass die 2+2-Cycloaddition durch elektrophilen Angriff der Isocyanatgruppe auf die Kohlenstoffmehrfachbindung eingeleitet wird und damit über eine zwitterionische Zwischenstufe abläuft. Für einen solchen Ablauf sprechen auch die experimentellen Ergebnisse und Beobachtungen.

Aus präparativer Sicht sind vor allem die Cycloadditionen von Chlorsulfonylisocyanat an zahlreiche Mono- und Diolefine von Interesse. Sie haben einen neuen Weg zu den β -Lactamen geöffnet.

LITERATUR

- ¹ R. Graf, *Chem. Ber.* **89**, 1071 (1956).
- ² R. Graf, *Liebigs Ann. Chem.* **661**, 111 (1963).
- ³ H. Bestian, H. Biener, K. Clauß und H. Heyn, *Liebigs Ann. Chem.* **718**, 94 (1968).
- ⁴ Siehe 3, dort S. 100; ferner Farbwerke Hoechst AG (Erf. D. Grimm), *Belg. Pat. Nr 737781* (21.8.1969).
- ⁵ T. Durst und M. J. O'Sullivan, *J. Org. Chem.* **35**, 2043 (1970).
- ⁶ Unveröffentlicht.
- ⁷ Farbwerke Hoechst AG (Erf. K. Albrecht und H. Biener), *Belg. Pat. Nr 662257* (8.10.1965), *Chem. Abstr.* **64**, 8134e (1966).
- ⁸ K. Clauß, *Liebigs Ann. Chem.* **722**, 110 (1969).
- ⁹ E. J. Moriconi und J. F. Kelly, *Tetrahedron Letters*, 1435 (1968).
- ¹⁰ E. J. Moriconi und J. F. Kelly, *J. Org. Chem.* **33**, 3036 (1968).
- ¹¹ E. J. Moriconi und P. H. Mazzocchi, *J. Org. Chem.* **31**, 1372 (1966).
- ¹² L. A. Paquette und T. Kakhana, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 3897 (1968).
- ¹³ E. J. Moriconi, J. F. Kelly und R. A. Salomone, *J. Org. Chem.* **33**, 3448 (1968).
- ¹⁴ E. J. Moriconi und W. C. Crawford, *J. Org. Chem.* **33**, 370 (1968).
- ¹⁵ E. J. Moriconi und C. C. Jalandoni, *J. Org. Chem.* **35**, 2073 (1970).
- ¹⁶ K. D. Kampe, *Tetrahedron Letters*, 123 (1970).
- ¹⁷ Farbwerke Hoechst AG (Erf. H. Biener), *Belg. Pat. Nr 662258* (8.10.1965); *Chem. Abstr.* **64**, 8134h (1966).
- ¹⁸ F. Effenberger und G. Kiefer, *Angew. Chem.* **79**, 936 (1967).
- ¹⁹ F. Effenberger und R. Gleiter, *Chem. Ber.* **97**, 1576 (1964).
- ²⁰ M. Perelman und S. A. Mizsak, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 4988 (1962); G. Opitz und J. Koch, *Angew. Chem.* **75**, 167 (1963).
- ²¹ R. Graf und H. Biener, *Angew. Chem.* **75**, 857 (1963).
- ²² L. A. Paquette und G. R. Krow, *Tetrahedron Letters*, 2139 (1968).
- ²³ T. J. Barton, R. Rogido und J. C. Clardy, *Tetrahedron Letters*, 2081 (1970).
- ²⁴ E. J. Moriconi und J. F. Kelly, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 3657 (1966).
- ²⁵ E. Mundlos und R. Graf, *Liebigs Ann. Chem.* **677**, 108 (1964).
- ²⁶ Farbwerke Hoechst AG (Erf. H. Biener und W. Schwiersch), *Belg. Pat. Nr 673654* (11.12.1964).
- ²⁷ H. Bestian, *Angew. Chem.* **80**, 304 (1968); *Angew. Chem., Internat. Edit.* **7**, 278 (1968).
- ²⁸ P. Goebel und K. Clauß, *Liebigs Ann. Chem.* **722**, 122 (1969).
- ²⁹ H. Hoffmann und H. J. Diehr, *Tetrahedron Letters*, 1875 (1963).
- ³⁰ Th. Haug, F. Lohse, K. Metzger und H. Batzer, *Helv. Chim. Acta*, **51**, 2069 (1968).
- ³¹ E. J. Moriconi und W. C. Meyer, *Tetrahedron Letters*, 3823 (1968).
- ³² E. J. Moriconi, *Intra-Science Chemistry Reports*, Vol. 111, S. 131 (1968).

H. BESTIAN

- ³³ E. J. Moriconi, C. F. Hummel und J. F. Kelly, *Tetrahedron Letters*, 5325 (1969).
³⁴ L. A. Paquette und T. J. Barton, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 5480 (1967).
³⁵ P. Wegener, *Tetrahedron Letters*, 4985 (1967).
³⁶ K. Clauß und H. Jensen, *Tetrahedron Letters*, 119 (1970).
³⁷ E. J. Moriconi *et al.* *Tetrahedron Letters*, 27 (1970).